AUS DEM CHEMISCHEN LABORATORIUM DER PSYCHIATRISCHEN KLINIK DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

UNTERSUCHUNGEN ÜBER DEN STOFFWECHSEL BEI DER PROGRESSIVEN PARALYSE II

DIE AUSSCHEIDUNG UND VERBRENNUNG FLÜCHTIGER FETTSÄUREN

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER MEDIZINISCHEN DOKTORWÜRDE

VORGELEGT DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

K. B. LUDWIG-MAXIMILIAN-UNIVERSITÄT ZU MÜNCHEN

VON

IRMGARD DAHM

APPROB. ARZT

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

VERLAGSBUCHHANDLUNG VON JULIUS SPRINGER IN BERLIN

1913

GEDRUCKT MIT GENEHMIGUNG DER MEDIZINISCHEN
FAKULTÄT DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Druck der Spamerschen Buchdruckerei in Leipzig

Die Lehre von der Acidosis als ursächlich bedeutsamer Stoffwechselstörung hat in der Psychiatrie schon lange eine gewisse Rolle gespielt. Insbesondere waren es die mit Krampfanfällen einhergehenden Erkrankungen, die zu einer solchen Deutung zu verlocken schienen, da man ja Krampfanfälle ganz ähnlicher Art bei der Säurevergiftung zu beobachten Gelegenheit hat. Nicht nur im diabetischen Koma, sondern auch bei der experimentellen Säurevergiftung können solche auftreten. Daher hat man auch mehrfach versucht, die epileptischen Paroxysmen als Folgen einer Übersäuerung des Organismus aufzufassen (vgl. darüber den Sammelbericht von Allers).

Auch in der Pathologie der progressiven Paralyse wurde der Acidosis eine pathogenetische Bedeutung zugeschrieben. Insbesondere hat in neuerer Zeit Kauffmann die Anschauung vertreten, daß es sich bei der progressiven Paralyse, wie bei anderen Gehirnerkrankungen um eine Oxydationsstörung handle, in deren Gefolge eine Acidosis zustande komme.

In der Tat wissen wir, daß bei Behinderung der normalen Oxydationen saure Zwischenprodukte auftreten, die im Organismus angehäuft das Zustandsbild der Acidosis hervorrufen. Die Oxydationsstörung kann dabei eine allgemeine sein, wie bei Erstickung oder infolge von schweren Krampfanfällen, oder sich nur auf gewisse Teilgebiete des Organismus erstrecken, wie im Diabetes, wo die Kohlenhydratverbrennung bekanntlich behindert ist.

Kauffmann stützt seine Hypothese auf eine Reihe von Befunden, die hier im einzelnen nicht diskutiert werden sollen, da sie in Allers Untersuchungen über den Stoffwechsel bei der progressiven Paralyse[1])

[1]) Noch nicht veröffentlicht.

ausführlich zur Sprache kommen. Wir wollen uns damit begnügen, dieselben kurz aufzuführen.

Kauffmann beobachtete erstens außerordentlich häufig die Erscheinung der Ketonurie, das Auftreten von Aceton und Acetessigsäure im Harne. Eine ausführliche Nachprüfung dieser Angaben liegt unseres Wissens bislang nicht vor. Stucken hat gelegentlich seiner Untersuchungen über den Wert der Reaktion von Butenko in dem hiesigen Laboratorium mit Hilfe der sehr empfindlichen Reaktion von Frommer (Kaliumhydroxyd und Salicylaldehyd) nach Aceton gefahndet, es aber bei den von ihm untersuchten 27 Fällen von progressiver Paralyse regelmäßig vermißt.

Außerdem ist nicht recht verständlich, wieso Kauffmann so oft nur Acetessigsäure, nicht aber Aceton gefunden haben will. Wir wissen ja, daß die Acetessigsäure außerordentlich leicht zerfällt und schon kurze Zeit nach dem Harnlassen zum großen Teil in Aceton übergeht.

Als zweites Argument nennt Kauffmann die relative und absolute Vermehrung des sog. Neutralschwefels im Harne, also jenes Anteils, der nicht in Gestalt von Schwefelsäure, sondern in komplexer organischer Bindung ausgeschieden wird. Wenn nun zwar nach den Erfahrungen von Folin und ebenso von Allers an der Tatsache der — vielleicht nicht immer, so doch sehr häufig vorhandenen — Vermehrung der organisch gebundenen Schwefelfraktion nicht gezweifelt werden kann, so dürften sich gegen die Deutung, die Kauffmann diesem Befunde gegeben hat, einige Bedenken geltend machen lassen. Ohne in Einzelheiten eintreten zu wollen, möchten wir nur darauf hinweisen, daß der Beweis nicht geführt ist, daß wir in diesen oder überhaupt in allen komplexen schwefelhaltigen Verbindungen des Harnes in der Tat Vorstufen der Schwefelsäure zu erblicken haben. Dies ist aber zu fordern, wenn die Annahmen statthaft sein soll, daß eine Vermehrung dieser Schwefelfraktion auf das Bestehen einer Oxydationsstörung hinweise. Denn der Schluß gründet sich auf die Anschauung, daß infolge der behinderten Verbrennung der schwefelhaltigen Eiweiß-Spaltlinge nicht erst das Endprodukt Schwefelsäure, sondern bereits irgendwelche Vorstufen derselben in den Harn übertreten. Nun begegnen wir aber auch einer solchen Vermehrung des Neutralschwefels bei sicherlich nicht mit Oxydationsstörungen einhergehenden Prozessen (Tuberkulose, Carcinom), bei denen es sich aber um eine Einschmelzung von Körpergeweben handelt. Ebenso findet man die gleiche Erscheinung bei einer überwiegenden Beteiligung des endogenen Eiweißzerfalles (Folin), wie sie durch Zufuhr einer sehr stickstoffarmen Kost zustande kommt. Es kann demnach diesem Argumente Kauffmanns zwingende Beweiskraft nicht zuerkannt werden.

Ebenso steht es mit der Vermehrung des organisch gebundenen Phosphors im Harne, die außer von Kauffmann auch von Loewe

beobachtet wurde. (Letzterer Forscher deutet diesen Befund aber anders.) Nebst den oben aufgeführten Einwänden ist noch zu bemerken, daß wir Phosphorverbindungen kennen, in denen der Phosphor sehr wohl bis zur Phosphorsäure oxydiert ist, dennoch aber den üblichen Bestimmungsmethoden derselben entgeht (z. B. Glycerinphosphorsäure). Nun ergibt sich aber die Menge des organisch gebundenen Phosphors aus der Differenz zwischen direkt bestimmbarer Phosphorsäure und Gesamtphosphor des Harnes. Nach dem soeben Gesagten ist es klar, daß diese Differenz nicht ohne weiteres auf nicht oxydierten Phosphor bezogen werden kann, sondern eben nur die Menge des organisch gebundenen Phosphors angibt, wobei derselbe sehr wohl bis zur Phosphorsäure oxydiert sein kann.

Ferner folgert Kauffmann aus der von ihm gefundenen Verminderung des Harnstoffes und der entsprechenden Vermehrung des Ammoniaks das Bestehen einer Acidosis und somit einer Oxydationsstörung. Diese Befunde Kauffmanns sind von Rohde bei Besprechung der Untersuchungen über den Stoffwechsel bei der Epilepsie und von Allers einer eingehenden Kritik unterzogen worden, so daß wir auf dieselben nicht weiter einzugehen brauchen.

Trotzdem nun die hauptsächlichsten Gründe, die Kauffmann für seine Hypothese der Acidosis bei der progressiven Paralyse anzuführen weiß, einer strengeren Kritik offenbar nicht standzuhalten vermögen, ist eine experimentelle Prüfung der Acidosisfrage nicht ohne Interesse. Nicht nur, weil dadurch die Kauffmannsche Anschauung einer Nachprüfung unterzogen werden kann, sondern weil angesichts unserer Unkenntnisse über die Beteiligung des Stoffwechsels am Gesamtbilde der Erkrankung jede tatsächliche Feststellung einen gewissen Wert beanspruchen darf.

Zu erörtern, inwieweit die bisher vorliegenden Erfahrungen der Stoffwechselpathologie und der Klinik uns zur Annahme einer die Paralyse begleitenden Stoffwechselveränderung — die vielleicht das Wesen der Erkrankung ausmacht, vielleicht nur einige ihrer Symptome erzeugt, vielleicht durchaus Folge des cerebralen Leidens ist — berechtigt, liegt außerhalb des Planes unserer Darstellung. Näheres findet sich über diesen Punkt in Kraepelins Lehrbuch (Bd. II, S. 510 ff.) und in den schon genannten Untersuchungen von Allers.

Um nun die Frage nach dem Bestehen einer Acidosis näherzutreten, stehen mehrere Wege offen. Erstens kann man die Ammoniakausscheidung untersuchen, wobei es einerseits auf die absolute ausgeführte Menge (vgl. F. Müller), anderseits auf die Relation Gesamtharnstickstoff zu Ammoniak ankommen würde. Zweitens aber könnte man nach dem Auftreten von Produkten der Acidosis, Aceton, Acetessigsäure und anderen sauren Stoffen suchen.

Wir haben uns mit der Ausscheidung der flüchtigen Fettsäuren des Harnes befaßt, welche ebenfalls bei der Acidosis eine Steigerung aufweist. Kauffmann hat auch gelegentliche Befunde einer Vermehrung der flüchtigen Fettsäuren sowohl bei der progressiven Paralyse, als auch bei der Epilepsie im Sinne seiner Hypothese einer Übersäuerung verwertet.

Ferner schien es nicht ohne Interesse, die Verbrennung zugeführter flüchtiger und nicht flüchtiger Fettsäuren im paralytischen Organismus zu untersuchen.

Bevor wir aber an die Aufzählung der Zustände, bei denen eine Vermehrung der flüchtigen Fettsäuren bisher beobachtet worden ist, gehen, wird es empfehlenswert sein, eine Darstellung der von den Autoren angewandten Methoden und unserer eigenen Versuchsanordnung vorauszuschicken, weil sich dadurch ein Boden für die kritische Bewertung der Resultate gewinnen lassen wird.

Methodik.

Unter flüchtigen Fettsäuren versteht man die ersten Glieder der Fettsäurereihe, welche mit Wasserdämpfen flüchtig sind, also die Ameisensäure, Essigsäure, Propionsäure, Buttersäure, Capron- und Caprinsäure; auf ihre Eigenschaft mit Wasserdämpfen überzudestillieren gründen sich die verschiedenen Bestimmungsmethoden.

Gewöhnlich wird die Destillation so vorgenommen, daß der mit Schwefel- oder Phosphorsäure angesäuerte Harn im Wasserdampfstrom destilliert wird. Dabei ist die Menge der Säure so zu wählen, daß das durch die Spaltung des Harnstoffes frei werdende Ammoniak vom Säureüberschuß vollständig gebunden wird.

Neben den flüchtigen Fettsäuren destilliert auch Salzsäure über, deren Menge durch eine besondere Bestimmung ermittelt werden muß. Die Differenz zwischen Gesamtacidität und Salzsäure ergibt dann die organischen Säuren.

Außerdem aber gehen Benzoësäure und Phenole über, deren Trennung von den Fettsäuren einen ziemlich komplizierten Prozeß darstellt. Es muß das sodaalkalisch gemachte Destillat eingedampft und der Rückstand mit absolutem Alkohol aufgenommen werden. Dabei bleiben Kochsalz und überschüssiges Natriumkarbonat ungelöst. Die alkoholischen Auszüge werden eingedampft, der Rückstand in wenig Wasser gelöst und mit Schwefelsäure angesäuert. Nach 24stündigem Stehen im Eisschrank scheidet sich die Benzoësäure ab. Nach Trennung von derselben wird die neuerdings schwach sodaalkalisch gemachte Lösung mit Äther ausgeschüttelt, um die Phenole zu entfernen. Endlich wird die zurückbleibende wässerige Lösung neuerlich im Dampfstrom destilliert.

Häufig allerdings wird so vorgegangen, daß einfach die Acidität des Destillates bestimmt und auf flüchtige Fettsäuren bezogen wird. Die Mengen normalerweise vorhandener freier Benzoësäure sind so geringe (wenn die freie Säure im normalen Harn überhaupt vorkommt), daß sie kaum in Betracht kommen, und auch die vielleicht aus der Hippursäure freiwerdende Benzoësäure ist eine so ziemlich zu vernachlässigende Quantität. Anders steht es freilich mit den Phenolen, die in größerer Menge in jedem Harne vorhanden sind. Aber auch von ihnen gehen bei der Wasserdampfdestillation schwerlich allzu große Mengen über.

Auf eine andere Fehlerquelle aber hat neuerlich Magnus-Alsleben hingewiesen. Bei der geschilderten Destillation nämlich — und zwar insbesondere, wenn dieselbe sehr lange fortgesetzt wird — erscheint im Destillate die aus der Spaltung des Harnstoffes freiwerdende Kohlensäure. Magnus-Alsleben geht daher so vor, daß er den Harn (150 bis 250 ccm) mit kristallisierter Phosphorsäure bis zu einem Gehalt von etwa 6 % versetzt und sodann im Dampfstrom 2 l überdestilliert. Die Kohlensäure wurde im Destillat durch konzentrierte Barytlauge als Bariumkarbonat gefällt. Nach Filtration wurde die Lösung der Barytseifen wiederum mit Phosphorsäure angesäuert und im Wasserdampfstrom destilliert. Auf diese Weise umgeht zwar Magnus-Alsleben den Fehler, der durch die Kohlensäure entsteht, nicht aber den durch das Übergehen von Salzsäure bedingten. Eine getrennte Bestimmung dieser hat er nicht vorgenommen.

Ein neues Verfahren zur Bestimmung flüchtiger Fettsäuren hat 1910 Welde angegeben. Er hat dasselbe allerdings für den Harn nicht angewendet, sondern nur die flüchtigen Fettsäuren der Milch und des Darminhaltes bestimmt.

Die Methode beruht auf der Destillation mittels Wasserdampfes im Vakuum. Zum Ansäuern wird Citronensäure, Bernsteinsäure oder Weinsäure verwendet. Die Verwendung organischer Säuren hat schon Salkowski empfohlen in der Meinung, dadurch den Übergang von Salzsäure in das Destillat hintanhalten zu können. Wir haben uns aber (s. unten mitzuteilende Versuche) überzeugt, daß selbst bei der Vakuumdestillation und der Verwendung der genannten organischen Säuren Salzsäure überdestillieren kann, und deren gesonderte Bestimmung immer vorgenommen werden muß.

Unsere Versuchsanordnung schloß sich eng an die von Welde ausgearbeitete an. Einige Details, in denen sie sich von dieser unterscheidet, wurden durch die Anwendung auf den Harn notwendig gemacht.

Der Apparat besteht aus einem Dampfkessel mit Steigrohr A, (s. Abbildung), einem Dampfzufuhrschlauch B, der zwei an T-Rohren eingefügte, durch Klemmschrauben verschließbare seitliche Ausmündungen (b_1 und b_2) trägt und selbst mit einem Quetschhahn versehen ist,

einem 1 l fassenden Claissenkolben *C*, in den die Capillare der Dampfzufuhr und ein Tropftrichter von 100 ccm Inhalt führen, dem Kühler *D*, der Vorlage *E* und der die Verbindung zur Wasserstrahlpumpe herstellenden Druckflasche *F*.

Die Destillation gestaltet sich nun folgendermaßen: in den Claissenkolben werden 150 ccm mit Citronensäure gesättigten Harns gebracht, das Wasserbad angeheizt und das System evakuiert. Dabei bleibt die Klemmschraube zum Dampfkessel geschlossen und die Klemmschraube b_2 so weit geöffnet, daß eben Luftperlen aus der Capillare hervortreten können; dies ist notwendig, weil der Harn eine starke Neigung zum Aufschäumen hat. Die Klemmschraube b_1 ist offen und gestattet dem im

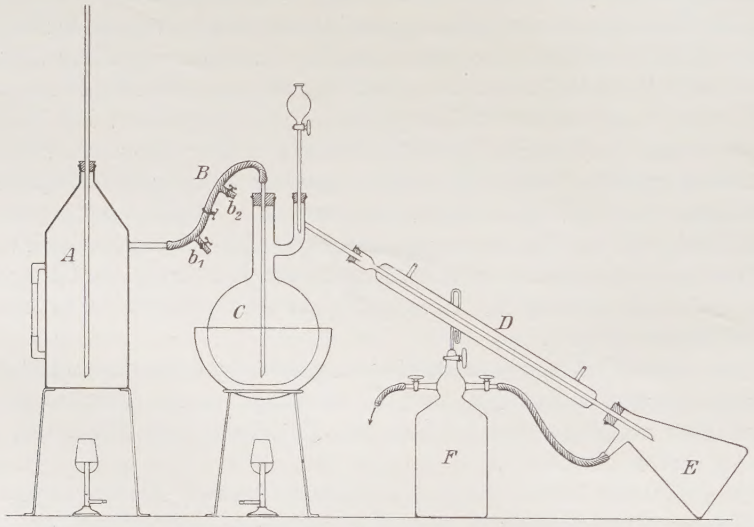

Fig. 1.

Kessel entwickelten Dampfe einen Ausweg. Wenn der Harn in dem Kolben zu sieden beginnt, werden die Klemmschrauben b_1 und b_2 geschlossen und die der Dampfzufuhr geöffnet. Läßt man den Dampf eintreten, bevor der Harn zu sieden begonnen hat, so erfolgt ein allzu starkes Aufschäumen. Es gelingt nunmehr leicht, die Dampfzufuhr und die Temperatur des Wasserbades so zu regulieren, daß die Destillation gleichmäßig vonstatten geht. Die uns zu Gebote stehende Wasserstrahlpumpe erlaubte uns, die ganze Destillation bei einer Wasserbadtemperatur von 30—40° durchzuführen.

Wir haben uns durch Vorversuche überzeugt, daß nach Abdestillieren von über $3^1/_2$ l keine Säuren mehr übergehen.

Es war nun zu untersuchen, inwieweit dieser Methode die obenerwähnten Fehlerquellen anhafteten.

Durch Versuche an Harn und reinen Harnstofflösungen wurde festgestellt, daß bei der angewandten Temperatur eine Zerlegung des Harnstoffes nicht stattfindet. Es wurde niemals Kohlensäure im Destillat gefunden.

Auch Phenole ließen sich nicht nachweisen. Übrigens scheinen solche auch, wenn man den mit Citronensäure gesättigten Harn ohne Anwendung von Vakuum destilliert, nicht in merklicher Menge überzugehen.

Demnach hat die Methode zumindest den Vorteil, daß die doppelte Destillation, die Magnus-Alsleben vornehmen mußte, um die Kohlensäure zu eliminieren, überflüssig wurde. Ferner war eine Störung des Resultates durch die saure Reaktion der Phenole nicht zu befürchten.

Über die Genauigkeit der Methode hat Welde eingehende Versuche angestellt. Er hat verschiedene Säuren und Säuregemische der Destillation unterworfen und 98—100 % derselben zurückerhalten können. Wir haben es daher nicht für notwendig erachtet, umfängliche Versuche in dieser Richtung anzustellen. Einige Versuche haben dieselben guten Resultate geliefert, wie sie Welde erhalten hat. So wurden von Essigsäure 95,7 % zurückerhalten, von Buttersäure 100 %. (Über Resultate mit anderen Säuren siehe weiter unten). Hingegen enthielten die Destillate zumeist Salzsäure. Wir können demnach auch Salkowski nicht beistimmen, wenn er die Destillation unter Zusatz von Citronensäure empfiehlt, um salzsäurefreie Destillate zu erhalten. Sowohl bei der Destillation im Vakuum nach Welde als auch bei der einfachen Dampfstromdestillation ging Salzsäure in das Destillat über. Wir haben dies an Harnen und an Lösungen von Kochsalz und von Kochsalz mit Zusatz verschiedener organischer Säuren und fettsauren Salzen feststellen können. Es muß demnach, wie schon oben bemerkt wurde, stets die Salzsäure im Destillat bestimmt werden.

Da es uns wünschenswert erschien, die Titration möglichst rasch durchzuführen, weil — wie auch Magnus-Alsleben hervorhebt — dadurch der Gefahr der Kohlensäureabsorption aus der Luft vorgebeugt werden konnte, schlugen wir den Weg ein, der von der Aciditätsbestimmung im Magensafte her bekannt ist.

Es wurde das Destillat auf ein bestimmtes Volumen — zumeist 4000 ccm — aufgefüllt und ein aliquoter Teil zur Titration verwendet (100 ccm). Es wurde in 100 ccm die Gesamtacidität mit $^1/_{10}$n-Lauge gegen Phenolphtalein bestimmt und in einer zweiten Probe von 100 ccm die mineralische Acidität gegen Dimethylaminoazobenzol. Die Differenz zwischen den bei der ersten und zweiten Titration verbrauchten Mengen Lauge ergab sodann die zur Neutralisation der vorhandenen flüchtigen organischen Säuren notwendige Menge. Es war nun noch eine einzige, wie wir oben bemerkten allerdings äußerst geringfügige Fehlerquelle

zu berücksichtigen, nämlich die eventuell vorhandene freie oder aus Hippursäure abgespaltene Benzoësäure.

Ein Versuch, bei dem 1 g Hippursäure in 150 ccm Wasser gelöst und die Lösung wie oben beschrieben behandelt wurde, ergab allerdings, daß die Citronensäure aus der Hippursäure geringe Mengen Benzoësäure freizumachen vermag. Das Destillat wurde mit Soda alkalisch gemacht, im Wasserbade eingeengt, mit Schwefelsäure angesäuert und mit Petroläther ausgeschüttelt. Nach Abdampfen des Petroläthers konnte die zurückbleibende Benzoësäure durch ihren Schmelzpunkt charakterisiert werden. Wir glaubten aber diese Fehlerquelle vernachlässigen zu dürfen, da die Mengen Hippursäure im Harne ja nur sehr geringe sind. In der Tat beträgt nach den Autoren die in 24 Stunden ausgeschiedene Menge weniger als 1,0 g, im Mittel 0,7 g. Bei einer durchschnittlichen Tagesmenge von 1000 ccm Harn waren also in den verarbeiteten 150 ccm höchstens 0,15 g Hippursäure zu erwarten, welche 0,09 g Benzoësäure enthalten. Diese Menge entspricht 7,3 ccm $^1/_{10}$n-Lauge; sie würde also bei einer Gesamtmenge des Destillates von 4000 ccm und Titration in 100 ccm einen Fehler von maximal 0,2 ccm $^1/_{10}$n-Lauge bedingen, der sicherlich nicht ins Gewicht zu fallen vermag. Außerdem ist zu bedenken, daß gewiß nicht die ganze Hippursäure aufgespalten wird, denn der oben erwähnte Versuch war mit einer 10 fach konzentrierteren Lösung (1 : 150) als es der Harn ist, angestellt worden, und auch hier war nur ein relativ geringer Bruchteil der Benzoësäure übergegangen. Versuche, die zu anderen Zwecken in dem Laboratorium angestellt worden sind, lassen es als durchaus unwahrscheinlich erscheinen daß die Hippursäure im Harne der Paralytiker etwa wesentlich vermehrt sein sollte. Auch ergab sich an Tagen, an denen unsere Versuchspersonen benzoesaures Natrium erhalten hatten, keine Abweichung unserer Versuchsergebnisse, die damit hätte in Zusammenhang gebracht werden können. Wir glauben uns also zu der Behauptung berechtigt, daß die Dampfstromdestillation im Vakuum nach Welde, in der oben beschriebenen Weise auf Harn angewendet, verläßliche Resultate zu geben vermag.

Der Harn wurde in 24 stündiger Menge gesammelt, die einzelnen Teilportionen in den Eiskasten gebracht und erst vor der Verarbeitung vereinigt. Die sofortige Kühlstellung des Harns ist notwendig, weil, wie schon J. v. Liebig beobachtet und später Salkowski genauer dargetan hat, bei der Zersetzung des Harnes die flüchtigen Fettsäuren eine wesentliche Vermehrung erfahren. Als Muttersubstanzen dieser neu auftretenden Fettsäuren kommen die Kohlenhydrate des Harns (Salkowski), ferner Aminosäuren (Neuberg) in Betracht.

Außer den üblichen qualitativen Proben wurde jedesmal auch die Acidität des Harns durch Titration gegen Phenolphtaleïn bestimmt.

Wir sind uns vollkommen bewußt, daß den auf diese Weise erhaltenen Werten keinerlei größere Genauigkeit zukommen kann. Es ist nicht angängig, hier die Prinzipien der Reaktionsbestimmung im Harne eingehend zu besprechen. Wir verweisen in dieser Hinsicht auf die ausführlichen Darlegungen von P. Mayer, der die Kritik der Aciditätsbestimmungen mit folgenden Worten beendet: man solle sich „im allgemeinen damit begnügen, den Harn mit $^1/_{10}$n-Lauge unterVerwendung einer 1proz. alkoholischen Phenolphtaleïnlösung als Indikator bis zum Neutralpunkt zu titrieren. So erhält man wenigstens durchaus brauchbare, miteinander vergleichbare Werte".

Wir haben diese Aciditätsbestimmungen angestellt in der Meinung, vielleicht auch hierin einen Hinweis auf eine etwaige Übersäuerung finden zu können. Es ist klar, daß eine vermehrte Bildung und Ausscheidung von organischen Säuren eine Zunahme der Harnacidität zur Folge haben kann, wie man dies auch bei der Inanition, dem Koma diabeticum oder in der postparoxysmalen Periode der Epilepsie beobachtet.[1])

Wir wenden uns nunmehr dem Vorkommen von flüchtigen Fettsäuren im Harn zu. Zunächst sind zu besprechen

die flüchtigen Fettsäuren des normalen Harns.

Die Menge der Fettsäuren wird zumeist in 1 ccm $^1/_{10}$ n-Lauge angegeben oder als Essigsäure berechnet. (1 ccm $^1/_{10}$ n-Lauge entspricht 0,006 g Essigsäure).

Nach Magnus-Levy enthält der tägliche Urin des Menschen etwa 60 mg niederer Fettsäuren, berechnet auf Essigsäure. Höhere Zahlen haben Blumenthal, Strauss und Philippsohn sowie Rosenfeld angegeben, die 40—80 ccm $^1/_{10}$ n-Lauge oder 240—480 mg Essigsäure gefunden haben. Alle diese Untersuchungen sind mittels der Wasserdampfdestillation unter Zusatz von Phosphor- oder Schwefelsäure erhoben worden.

Molnár hat noch bedeutend höhere Werte erhalten. Diesem Autor zufolge entspricht die organische Acidität des Destillates 200—300 ccm $^1/_{10}$ n-Lauge, d. h. 1—2 g Essigsäure. Molnár hat den Harn mit Phosphorsäure angesäuert und so lange destillert, als das Destillat sauer war. Die hohen Werte, die Molnár erhielt, rühren nun offenbar, wie Magnus-Alsleben dargetan hat, zum großen Teil von der aus dem Harnstoff abgespaltenen Kohlensäure her. Magnus-Alsleben selbst hat nach

[1]) Wir möchten hier, um der literarischen Genauigkeit Rechnung zu tragen, hervorheben, daß die von Allers geltend gemachte Überlegung von der Abhängigkeit der Verteilung der Phosphate von der Reaktion — während von manchen Autoren, und so auch von Kauffmann das Verhältnis der Phosphate für die Reaktion verantwortlich gemacht wird — schon von Magnus-Alsleben aufgestellt worden ist.

der oben beschriebenen Methode an drei gesunden Männern bei gewöhnlicher Spitalskost die flüchtigen Fettsäuren des Harns untersucht. Die von ihm erhaltenen Werte sind zwar etwas höher als die gemeinhin als normal angegebenen, bleiben aber bedeutend hinter den von Molnár gefundenen zurück. Magnus-Alslebens Zahlen bewegen sich zwischen 39 und 98 ccm $^1/_{10}$ n-Lauge (0,234—0,588 g Essigsäure).

Die Ausscheidung scheint bei Fett- und Kohlehydratnahrung annähernd gleich; bei Fleischzufuhr ist sie vielleicht etwas höher, doch ist der Unterschied auf keinen Fall sehr bedeutend.

Unsere eigenen Versuche an normalen Individuen sind in der nachstehenden Tabelle I vereinigt. In derselben ist die gegen Phenolphthaleïn titrierte Acidität des Harns sowohl für 10 ccm als auch für die Tagesmenge angegeben, um ein Urteil über einen etwaigen Zusammenhang zwischen Harnacidität und Menge der flüchtigen organischen Säuren zu ermöglichen.

Beide Versuchspersonen waren körperlich und psychisch normale Untersuchungsgefangene, die sich behufs Begutachtung in der Klinik befanden. Sie erhielten die übliche Spitalskost.

Tabelle I.

Datum	Name Geschlecht	Harnmenge	spez. Gew.	Acidität		Acidität des Destillates *)			Essigsäure *) g	Essigsäure in 100 ccm mg
				10 ccm	Ges.-menge	Gesamt	Mineral	Organisch		
11. II.	Gr. M.	1160	1018	3,6	417	588	294	275	1,650	142
12. „	„ „	1210	1015	3,0	411	202	28	173	1,038	86
13. „	„ „	1060	1020	4,0	456	106	18	88	0,528	49
14. „	„ „	1090	1020	4,0	468	244	0	244	1,464	138
15. „	„ „	1580	1020	3,6	569	358	0	358	2,148	197
16. „	„ „	1160	1018	3,4	394	139	39	100	0,600	38
18. „	„ „	2200	1020	2,5	550	352	88	264	1,584	136
20. „	„ „	1320	1020	3,4	448	405	132	273	1,638	74
21. „	„ „	1580	1021	4,0	632	1159	252	905	5,430	343
23. „	„ „	1940	1016	2,6	504	1266	336	931	5,581	288
3. III.	Gp. M.	1300	1015	1,7	221	351	87	260	1,560	120
4. „	„ „	1420	1015	2,4	340	261	67	195	1,170	83
5. „	„ „	2140	1015	1,5	321	456	101	357	2,142	100
7. „	„ „	2035	1015	1,7	345	651	108	543	3,258	160
8. „	„ „	1280	1015	2,4	331	495	102	393	2,088	163

*) Berechnet auf die Tagesmenge.

Es fällt nun sofort auf, daß unsere Zahlen bedeutend höher sind als die, welche Magnus-Alsleben erhalten hat. Dafür sind wohl mehrere Momente verantwortlich zu machen.

Erstens hat Magnus-Alsleben nur 2000 ccm überdestilliert,

während wir gegen 4000 destillierten. Daß das immerhin geboten ist, hat uns ein Versuch gelehrt, wo nach Abdestillieren von 2300 ccm sich in einer weiteren Fraktion von 700 ccm noch eine 3,0 ccm $^1/_{10}$n-Lauge entsprechende Säuremenge fand (nach Abzug der Salzsäure), die auf die damals verzeichnete Tagesmenge von 2240 ccm berechnet 44,8 ccm ausmacht oder 0,269 g Essigsäure.

Zweitens wäre es sehr wohl denkbar, daß im Vakuum auch Fettsäuren übergehen, die bei der gewöhnlichen Destillation nicht flüchtig sind. Wir haben in der Tat Ursache, anzunehmen, daß der normale Harn eine größere Menge organischer Säuren enthält, die bisher der Bestimmung entgangen sind. Magnus-Alsleben hat dies neuerdings auf Grund einer nach Folin ausgeführten Versuchsreihe dartun können. Er folgert aus seinen Tabellen: „daß der klare saure Harn tatsächlich fast immer einen auf organische Acidität zu beziehenden Säureüberschuß enthält", dessen Menge allerdings sehr verschieden ist. Es könnten nun an diesem Säureüberschuß auch Säuren beteiligt sein, welche bei der üblichen Destillationsmethode nicht im Destillat gefunden werden.

Diese Annahme wurde auch dadurch nahegelegt, daß Magnus-Alsleben zwar bei Versuchen mit Essigsäure meistens die gesamte Menge zurückerhalten konnte, andere Bestimmungen aber nicht vornahm. Es ist also jedenfalls die im Harn vorhandene Ameisen- und Essigsäure der Bestimmung nach Magnus-Alsleben nicht entgangen, während wir dies von anderen Säuren nicht wissen.

Für die höheren Fettsäuren sind uns Angaben über die Ausbeute bei Destillation mit dem gewöhnlichen Verfahren nicht bekannt. Für die Dampfstromdestillation im Vakuum liegen hingegen mehrere Versuche vor.

Es hat Welde Versuche mit Gemengen von Essigsäure, Buttersäure, Capron- und Caprinsäure, ferner mit verschiedenen Salzen dieser Säuren angestellt. So erhielt er von dem Gemenge 10 ccm $^1/_{10}$ n-Essigsäure und je 0,1 ccm Butter-, Capron- und 0,1 g Caprinsäure 100% der zugesetzten Säuren, von 0,2 g Caprinsäure 98,3%; entsprechend gute Werte gaben verschiedene Salze, die in Wasser gelöst und unter Zusatz von Wein-, Bernstein- oder Citronensäure der Destillation unterworfen wurden. Hingegen bleibt die Milchsäure nahezu quantitativ im Rückstand, während man bei der gewöhnlichen Dampfstromdestillation etwa 98% der Milchsäure im Destillat findet, gehen bei der Vakuumdestillation nur 2% über. Bei Versuchen, die Edelstein und v. Csonka zu anderen Zwecken mit der Vakuumdampfdestillation anstellten, waren die Ausbeuten ebenfalls ausgezeichnete; bei diesen Versuchen wurden die übergegangenen flüchtigen Fettsäuren in Gestalt ihrer Silbersalze gewogen.

Es war also festzustellen, ob nicht die höheren flüchtigen Fettsäuren bei der Destillation nach Welde wohl in das Destillat übergehen, hingegen bei der Versuchsanordnung von Magnus-Alsleben zum Teil im Rückstande verbleiben.

Um darüber einige Klarheit zu bekommen, wurden die nachstehenden Versuche vorgenommen.

0,4610 g proprionsaures Natrium, entsprechend 0,3553 g Proprionsäure wurden in 150 ccm Wasser gelöst, mit Phosphorsäure angesäuert und so lange der Dampfstromdestillation unterworfen, bis 2000 ccm übergegangen waren. Die Acidität des Destillates betrug 48,0 ccm $^1/_{10}$ n-Lauge, entsprechend 0,3552 g Proprionsäure. Die Ausbeute war demnach 100%.

Ein analoger Versuch mit 0,4091 g buttersaurem Natrium (= 0,3281g freier Säure) ergab im Destillat eine Acidität von 36,0 ccm $^1/_{10}$ n-Lauge, es waren also 0,3204 g Säure = 97,3% übergegangen.

Weniger günstig aber gestalteten sich die Verhältnisse bei der Valerian-, der Butter-, Capron- und Caprinsäure. Um nicht alle Versuchsprotokolle aufzuführen, sei erwähnt, daß von der Valeriansäure etwa 92% zurückerhalten wurden, während die Ausbeute nach Welde 100% betrug. Bei der Capronsäure wurden nur 92% (von 0,4690 g Säure 0,4314 g) zurückgewonnen, von der Caprinsäure sogar nur 89% (von 0,3562 g Säure erschienen 0,3170 g im Destillat). Hingegen können wir die Angaben von Welde bestätigen, indem die Ausbeuten mit der Dampfstrom-Vakuumdestillation 98,7 und 97,9% betrugen.

Es erscheint demnach als sehr wahrscheinlich, daß bei der Destillation im Dampfstrom — insbesondere dann, wenn man sich begnügt, 2000 cm abzudestillieren — ein Teil der höheren Glieder der Fettsäurereihe nur unvollständig abdestilliert wird. Bemerkenswerterweise scheinen sich die Ausbeuten noch schlechter zu gestalten, wenn man die zu bestimmende Säure nicht in Wasser, sondern in Harn löst, was aus dem folgenden Versuch geschlossen werden kann.

150 ccm Harn ergaben nach Welde destilliert:

Gesamtacidität	45,0 ccm $^1/_{10}$ n-Lauge
Mineralacidität	8,7 ccm $^1/_{10}$ n-Lauge
Organische Acidität . . .	36,3 ccm $^1/_{10}$ n-Lauge

150 ccm Harn mit 0,2369 g Capronsäure ergaben:

Gesamtacidität	64,3 ccm $^1/_{10}$ n-Lauge
Mineralacidität	8,5 ccm $^1/_{10}$ n-Lauge
Organische Acidität . . .	55,8 ccm $^1/_{10}$ n-Lauge

Die Differenz an organischen Säuren ist also 19,5 ccm $^1/_{10}$ n-Lauge; die zugesetzte Menge Capronsäure entspricht aber 20,4 ccm $^1/_{10}$ n-Lauge; es wurden also 95,5% zurückerhalten.

150 ccm desselben Harnes in gewöhnlicher Weise unter Zusatz von Phosphorsäure destilliert ergaben ein Destillat, das 15,3 ccm $^1/_{10}$ n-Lauge neutralisierte.

150 ccm Harn mit 0,2408 g Capronsäure ergaben eine Acidität des Destillates von 30,8 ccm $^1/_{10}$ n-Lauge, also eine Differenz von 15,5 ccm; die zugesetzte Menge Capronsäure beanspruchte aber 20,8 ccm $^1/_{10}$ n-Lauge. Demnach betrug in diesem Falle die Ausbeute nur 74,5%.

Da es uns schließlich nicht darum zu tun war, die Frage nach der Ausscheidung flüchtiger Fettsäuren bei normalen Personen zu beantworten, sondern festzustellen, ob bei der progressiven Paralyse wesentliche Abweichungen sich finden würden, haben wir diese Dinge nicht weiter verfolgt. Es genügte uns der Nachweis, daß auch bei Normalen ziemlich hohe Werte für die flüchtigen Fettsäuren des Harns erreicht werden können. Wir werden sehen, daß die Paralytiker sich in diesem Punkte von den Gesunden häufig nicht unterscheiden, wenn auch manche Abweichungen vorzukommen scheinen.

Aus der Tabelle I geht ferner hervor, daß ein Parallelismus zwischen der Acidität des Harnes und der Menge der flüchtigen Fettsäuren nicht zu bestehen scheint. Weder die von 10 ccm Harn zur Neutralisation verbrauchten, noch die auf die Gesamtmenge berechneten Mengen Lauge lassen eine gesetzmäßige Beziehung zu den flüchtigen Fettsäuren erkennen. Auch die Berechnung der Konzentration der flüchtigen Fettsäuren (Milligramm Essigsäure in 100 ccm Harn) ergibt keinerlei ersichtlichen Zusammenhang mit der Acidität des Harnes.

Ferner ist noch die große Ungleichmäßigkeit der täglich ausgeschiedenen Menge hervorzuheben. Es ist dies eine Erscheinung, die von anderen Autoren ebenfalls betont worden ist; so hat Molnár bei Gesunden große Schwankungen beobachtet. Er meint allerdings, daß die Gesamtmenge der Fettsäuren im großen und ganzen der Harnmenge parallel gehe. Dennoch gibt es auch hier Ausnahmen, indem im Hunger z. B. die Harnmenge sehr gering, der Prozentsatz der Fettsäuren sehr hoch ist, die Gesamtmenge aber nicht allzu bedeutend vermehrt erscheint. Übrigens sei bemerkt, daß Blumenthal die Ausscheidung flüchtiger Fettsäuren im Hunger bestreitet und die hohen Werte ausschließlich auf Ketonkörper bezieht. Warum die letzten Zahlen bei der ersten Versuchsperson so hoch ausgefallen sind, vermögen wir nicht zu sagen. Ein Versuchsfehler ist wohl auszuschließen, weil sich schwerlich ein solcher mehrere Tage hindurch in gleichmäßiger Weise wiederholen würde. Dennoch wollen wir von diesen abnorm hohen Zahlen absehen und sie als zweifelhaft betrachten. Da wir von dem Einflusse der Affekte und Stimmungslagen auf den Stoffwechsel so überaus wenig wissen, könnte es denkbar erscheinen, daß hier psychische Momente im Spiele gewesen sind, eine Frage, die aber ohne ausführ-

liche Versuche in dieser Richtung nicht beantwortet werden kann. Denn aus etwaigen Angaben der Krankengeschichte Zusammenhänge mit den Ergebnissen der Stoffwechselversuche zu konstruieren, erscheint uns als unstatthaft.

Lassen wir also diese Zahlen außer acht, so können wir sagen, daß auch beim Normalen — oder vorsichtiger ausgedrückt, beim nicht-organisch Geisteskranken — Werte von 2 und 3 g Essigsäure für die Menge der in 24 Stunden ausgeschiedenen flüchtigen Fettsäuren erreicht werden. Die Verhältniszahlen zwischen Harnmenge und Fettsäuren zeigen große Schwankungen, die von 40—200 reichen.

Die flüchtigen Fettsäuren in pathologischen Harnen.

Bevor wir unsere Versuche an Kranken besprechen, seien die wichtigsten Angaben über Vermehrung der flüchtigen Fettsäuren in pathologischen Fällen kurz zusammengestellt. Zunächst ist das Verhalten der flüchtigen Fettsäuren des Harns im Fieber Gegenstand mehrfacher Untersuchungen gewesen. V. Jaksch beobachtete eine Vermehrung, die er auf den gesteigerten Eiweißzerfall im Organismus in der Fieberperiode bezieht. Rokitansky bestätigt diese „febrile Lipacidurie“ v. Jakschs; er fand bei sechs fiebernden Kranken die Ausscheidung erheblich höher als beim Normalen. Er leitet die flüchtigen Fettsäuren von den Kohlehydraten ab, da nach einer nur aus Mehlspeisen bestehenden Mahlzeit die Menge sehr gestiegen war. Rosenfeld konnte sich von der Richtigkeit der Angaben v. Jakschs und Rokitanskys, denen zufolge die Ausscheidung der flüchtigen Fettsäuren der Fieberhöhe parallel gehen sollte, nicht überzeugen. Er fand vielmehr auch bei hochfiebernden Kranken eine zum Teil starke Verminderung (bei Erysipel, Scharlach, Masern, Diphtherie, Pneumonie usw.), dagegen eine Vermehrung bei allen fieberhaften Krankheiten, bei denen es sich um eine Resorption von Zersetzungsprodukten handelt, z. B. bei abszedierender Angina, Tonsillarabszeß, septischer Diphtherie, putridem Empyem, überhaupt bei allen Eiterungen und Blutergüssen im Körper, so bei Darm- und Magenblutungen und bei Bronchitis foetida. Ferner beobachtete Rosenfeld in der Rekonvaleszenz der oben erwähnten im Fieberstadium mit einer Verminderung der flüchtigen Fettsäuren einhergehenden Krankheiten eine Vermehrung dieser Stoffe, die in der Rekonvaleszenz der Pneumonie besonders stark ist; als Ursache sieht Rosenfeld die Resorption des Infiltrates an. Er erklärt die Vermehrung damit, daß die Fäulnisbakterien aus dem Eiter resp. Blut soviel flüchtige Fettsäuren zu bilden vermögen, daß der Organismus diese nicht mehr zu oxydieren imstande ist, wie er überhaupt nur eine Entstehung von flüchtigen Fettsäuren durch Fäulnis, und zwar überwiegend von Eiweiß anerkennt. Auch Blumenthal

findet im Fieber eine verringerte Ausscheidung der flüchtigen Fettsäuren; nur bei starken Fäulnisprozessen im Organismus (jauchige Peritonitis, abszedierende Angina) eine Vermehrung. Zuletzt hat Magnus-Alsleben eine abnorme Säureausscheidung im Fieber als ein regelmäßiges Vorkommnis beschrieben, an dem allerdings nach seiner Auffassung die flüchtigen Fettsäuren nur wenig beteiligt sind.

Bei Diabetes findet sich nach C. von Noorden die flüchtigen Fettsäuren im Harn häufig vermehrt, namentlich in schweren Fällen, wenn gleichzeitig viel Acetonkörper ausgeschieden werden. V. Jaksch hat in einem Falle von Diabetes das Vorkommen flüchtiger Fettsäuren im Harn konstatiert, während die Untersuchung bei sieben anderen Fällen negativ ausfiel. Th. Rumpf hat einen Fall von Coma diabeticum beschrieben, wo die β-Oxybuttersäure fehlte, dagegen reichliche Mengen flüchtiger Fettsäuren vorhanden waren. Bei der Untersuchung dreier leichter Fälle von Diabetes fand er keine oder nur leichte Vermehrung, in drei schweren Fällen eine beträchtliche Vermehrung der flüchtigen Fettsäuren. H. Strauß und Philippsohn fanden bei einem Diabetiker (mit Obstipation) mehr als doppelt soviel flüchtige Fettsäuren als bei gesunden Personen, welche die gleiche Nahrung nahmen. Bei Erkrankungen der Leber kommt nach v. Jaksch eine Vermehrung der flüchtigen Fettsäuren im Harn dann vor, wenn eine Zerstörung von Lebergewebe stattfindet u. a. bei der Lebercirrhose. Münzer fand bei letzterer Krankheit Ameisensäure. H. Strauß und Philippsohn fanden auf Grund ihrer Untersuchungen an einem Fall von Bantischer Krankheit und an einem Fall von Lebercarcinom, daß Lebererkrankungen die Menge der flüchtigen Fettsäuren im Harn zu erhöhen imstande sind. Auch die bei der akuten gelben Leberatrophie durch die hohe Ammoniakausscheidung nachgewiesene vermehrte Säuerung ist nach den Untersuchungen von Münzer zum Teil durch Fettsäuren bedingt. Blumenthal konstatierte eine Vermehrung der flüchtigen Fettsäuren bei Ikterus, allerdings nicht in allen Fällen, er bezieht dieselbe auf die Fäulnis im Darm. Ebenso deutet Rosenfeld seine mit Blumenthals übereinstimmenden Befunde.

Nach H. Strauß und Philippsohn findet sich eine Vermehrung der flüchtigen Fettsäuren im Harn bei Obstipation, ganz besonders bei der Bleikolik. Diese Autoren glauben aus ihren Befunden, vor allem aus dem Auftreten einer Vermehrung bei allgemeinen Stoffwechselstörungen folgern zu dürfen, daß die Vermehrung der flüchtigen Fettsäuren nicht sowohl auf einer vermehrten Bildung als vielmehr auf einer verminderten Umformung beruht.

Rosenfeld hat bei allen von ihm untersuchten Fällen von Carcinom einen Wert für die flüchtigen Fettsäuren im Harn gefunden, der mindestens an der oberen Grenze der Norm liegt; er führt denselben auf die

Ulcerationen, Jauchungen und Blutungen bei Carcinom zurück. Nur für die bei Stauungszuständen des Magens, die auf Carcinom beruhen, von ihm gefundenen, relativ hohen resp. erhöhten Werte (im Gegensatz zu den verminderten Werten bei Stauungszuständen, die auf einer alten Pylorusnarbe oder auf einer Gastroptose beruhen), sucht er nach einer anderen Erklärung; er denkt an eine verminderte Oxydationsfähigkeit des Organismus. Erhöhte Werte findet er auch bei Ulcus ventriculi und Gastroektasien, die mit Hyperacidität oder normaler Acidität einhergehen.

H. Strauß fand bei einem Fall von perniciöser Anämie für die Fettsäureausscheidung im Urin normale Werte, Bondrynski und Gottlieb beobachteten bei myelogener Leukämie in 2 Bestimmungen 0,1367 und 0,1343 g Essigsäure, Salkowski bei Leukämie Ameisen- und Essigsäure, jedoch nicht in größeren Mengen, als sie bei Krankheiten mit erhöhtem Eiweißzerfall vorkommen.

Von H. Salomon und C. von Noorden ist auch über eine Vermehrung der flüchtigen Fettsäuren bei akuten Exanthemen berichtet worden, doch handelt es sich dabei wohl nur um die Eigentümlichkeiten des febrilen Prozesses als solchen. Rosenfeld fand eine Verminderung bei Masern und Scharlach. Verschiedene Angaben über das Vorkommen von „Fettsäuren“ im Harn bei Addisonscher Krankheit haben nach Magnus - Levy teils an Bedeutung verloren, teils bedürfen sie erneuter Untersuchungen.

Die Angaben über Vermehrung der flüchtigen Fettsäuren im Harn bei Psychosen sind spärlich. Kauffmann hat bei einem Fall von Paralyse an 2 Tagen 180 resp. 400 ccm auf flüchtige Fettsäuren verarbeitet und 0,8630 resp. 1,2195 g fettsaures Barium bestimmt, was er als eine immerhin ganz erhebliche Menge bezeichnet. Es ist aber nicht ganz ersichtlich, wie Kauffmann diese Bestimmung angestellt hat, insbesondere, ob er auf die Anwesenheit von salzsaurem und kohlensaurem Barium Rücksicht genommen hat. Derselbe Autor gibt nach Allers an, eine Zunahme der flüchtigen Fettsäuren vor und nach dem epileptischen Anfall beobachtet zu haben. Da die Vergleichszahlen an anfallsfreien Tagen fehlen und die Menge der flüchtigen Fettsäuren nach manchen Autoren (so Molnár) ziemlich hoch sein kann, ist aus diesem Befunde kein weiterer Schluß zulässig. Rohde fand keine Zunahme dieser Substanzen.

Versuchsprotokolle.

In den nachstehenden Tabellen II—XI sind die Versuche an Kranken zusammengestellt. Es handelt sich bei allen Versuchspersonen um klinisch und serologisch einwandfrei sichergestellte Fälle von progressiver Paralyse, deren Krankheitsverlauf keine Besonderheiten darbot.

Wir glauben daher auch von einer Wiedergabe der Krankengeschichten absehen zu dürfen. Einzelne Bemerkungen über das Verhalten der Versuchspersonen während der Dauer unserer Untersuchungen werden dort, wo sie von Belang erscheinen, in der Diskussion der Versuchsergebnisse einzuschalten sein.

Tabelle II.

Datum	Name Geschlecht	Harnmenge	spez. Gew.	Acidität		Acidität des Destillates			Essigsäure g	Essigsäure in 100 ccm mg
				10 ccm	Gesamtmenge	Gesamt	Mineral	Organisch		
28. II.	K. M.	1650	1018	2,6	429	330	89	243	1,458	88
1. III.	„ „	1060	1025	2,8	297	159	29	130	0,780	82
2. „	„ „	1380	1015	2,5	345	331	73	258	1,548	113
4. „	„ „	1260	1020	2,5	315	260	50	210	1,260	100

Wir sehen bei diesem Kranken, einem ruhig dementen Paralytiker, weder absolut noch relativ eine Veränderung in der Ausscheidung der flüchtigen Fettsäuren. Der Versuch mußte aus äußeren Gründen abgebrochen werden.

Der Versuch an dem nunmehr zu erwähnenden Kranken wurde in drei Perioden durchgeführt, die in der Tabelle voneinander getrennt sind. Es handelt sich bei diesem Kranken um eine zunächst anscheinend sehr rasch verlaufende progressive Paralyse mit schwerem depressiv-hypochondrischen Syndrom. Später — nach Abschluß des Versuches — trat ein Stillstand des Verfalles und eine körperliche Erholung ein, während die ängstlichen Wahnideen in den Hintergrund traten und einem ruhig-dementen Zustand Platz machten.

In der ersten Versuchsperiode sehen wir an zwei Tagen eine vermehrte absolute Ausscheidung der flüchtigen Fettsäuren von 3,792 und 3,204 g Essigsäure, die um so auffallender ist, als ihnen Tage mit auffallend geringer absoluter und relativer Fettsäureausscheidung vorangehen.

Von einer Veränderung des Zustandsbildes gerade an diesen zwei Tagen haben wir uns nicht überzeugen können.

Vergleichen wir diese Werte mit denen der beiden „normalen“ Versuchspersonen, so überschreiten sie die dort gefundenen Maximalwerte nicht allzubedeutend. Am größten ist noch die Abweichung des prozentualen Wertes. Freilich glauben wir auf diese das geringste Gewicht legen zu dürfen, um so mehr als die Erhöhung dieser Zahl auf 400 am fünften Versuchstage (9. IV.) offenbar von der Verminderung der Harnmenge bedingt wird. Freilich finden wir am zweiten Versuchstage eine

Tabelle III.

Datum	Name, Geschlecht	Harnmenge	spez. Gew.	Acidität		Acidität d. Destillates			Essigsäure	Essigsäure in 100 ccm	
				10 ccm	Ges. Menge	Gesamt	Mineral	Organisch	g	mg	
27. III.	G. M.	1000	1020	3,4	340	214	40	174	1,020	102	
3. IV.	„ „	610	1020	1,5	92	82	24	58	0,348	57	
4. „	„ „	1420	1018	2,2	312	208	57	141	0,846	59	
5. „	„ „	1520	1015	2,0	304	223	82	141	0,846	55	
9. „	„ „	1480	1025	2,6	385	1006	374	632	3,792	256	
10. „	„ „	800	1022	1,7	136	856	320	534	3,204	400	
11. „	„ „	1620	1020	1,5	243	518	217	301	1,806	111	
12. „	„ „	1480	1015	1,5	222	237	40	197	1,182	70	
25. „	„ „	1945	1017	1,5	292	233	27	208	1,248	64	
26. „	„ „	1420	1020	1,8	256	152	38	114	0,684	44	
29. „	„ „	350	1025	0,9	32	375	49	316	0,189	54	20 g essigsaures Na
30. „	„ „	970	1024	0,6	58	123	14	109	0,654	67	
1. V.	„ „	950	1020	1,5	143	468	202	266	1,596	168	
2. „	„ „	1170	1025	2,7	316	540	195	345	2,070	176	
3. „	„ „	550	1025	0,9	50	543	149	394	2,364	429	
4. „	„ „	1175	1025	1,2	141	125	17	108	0,648	55	20 g essigsaures Na
28. „	„ „	425	1025	2,7	115	199	80	119	0,714	161	Gewichtsabnahme
29. „	„ „	415	1030	2,5	104	332	166	166	0,996	237	
30. „	„ „	470	1035	3,5	165	307	126	181	1,086	231	
31. „	„ „	465	1028	3,4	158	199	62	137	0,822	155	

noch stärkere Herabsetzung der Harnmenge ohne gleichzeitige Erhöhung des prozentualen Fettsäurewertes.

Ganz die gleichen Verhältnisse finden wir in der zweiten Versuchsperiode. Auch hier treffen wir nach einigen Tagen absolut und relativ geringer Ausscheidung auf eine plötzliche Erhöhung. Die absoluten Mengen erreichen zwar keine Höhe, die als ganz außerhalb der Norm liegend zu bezeichnen wäre, sie fallen aber vollkommen aus der Reihe der vorhergehenden heraus.

Nun erhielt der Kranke am 29. IV. 20 g essigsaures Natrium, entsprechend 11,7 g Essigsäure. (Auf die Frage der Verbrennung zugeführter fettsaurer Salze kommen wir weiter unten im Zusammenhange zu sprechen.) Wir dürften aber schwerlich die 48 Stunden später eintretende Vermehrung der flüchtigen Fettsäuren mit dieser Zufuhr des Acetates in Verbindung bringen können.

Die dritte Versuchsperiode fällt in eine Zeit starker Gewichtsabnahme des Kranken. Wir sehen hier keine Vermehrung der flüchtigen Fettsäuren, während deren relative Werte ziemlich hoch sind infolge der verringerten Diurese.

Überblicken wir diesen Versuch, so scheint sich zunächst nichts mehr sagen zu lassen, als daß gelegentliche Steigerungen der Fettsäureausscheidung vorkommen. Wenn nun auch bei nicht paralytischen Kranken solche beobachtet werden, so läßt sich doch nicht bestreiten, daß die Schwankungen hier und dort einen einigermaßen verschiedenen Charakter aufweisen. Bei unserem Kranken sind es plötzliche Steigerungen, die eine sonst ziemlich gleichmäßige Reihe unterbrechen. Bei den Gesunden sind es ganz ungleichmäßige Schwankungen. Wir werden auf diese Frage noch zurückzukommen haben.

Die beiden folgenden Tabellen IV und V fassen zwei nur kurz dauernde Versuche an paralytischen Frauen zusammen. Abweichungen von der Norm wurden hier weder in den absoluten noch in den relativen Werten gefunden. Es handelt sich in beiden Fällen um ziemlich vorgeschrittene, aber ruhige Fälle von progressiver Paralyse.

Tabelle IV.

Datum	Name, Geschlecht	Harnmenge	Spez. Gew.	Acidität		Acidität d. Destillates			Essigsäure	Essigsäure in 100 ccm	
				10 ccm	Ges.-menge	Gesamt	Mineral	Organisch	g	mg	
13. V.	M. M.	1270	1010	2,3	292	144	18	126	0,756	59	
16. „	„ „	2285	1014	0,6	137	366	91	275	0,650	72	20 g essigsaur. Na
17. „	„ „	2510	1011	1,2	309	369	100	269	1,614	64	
19. „	„ „	2490	1015	1,5	374	498	234	264	1,584	63	

Tabelle V.

Datum	Name, Geschlecht	Harnmenge	Spez. Gew.	Acidität		Acidität d. Destillates			Essigsäure	Essigsäure in 100 ccm
				10 ccm	Ges.-menge	Gesamt	Mineral	Organisch	g	mg
22. V.	V. M.	1320	1020	2,9	383	124	36	88	0.528	40
23. „	„ „	1570	1012	1.2	188	168	42	126	0,756	47

Größeren Schwankungen, die aber nicht einen so paroxysmalen Charakter (wenn die Bezeichnung gestattet ist) tragen, wie die auf der Tabelle III, begegnen wir auch bei der folgenden Versuchsperson (Tabelle VI). Hier erreichen aber die absoluten Werte nirgends eine auffallende Höhe. Dagegen sind die relativen Werte sehr hoch, was aber auf der starken Herabsetzung der Harnmengen beruht. Eine Ausnahme bildet der 6. Versuchstag, an welchem 15 g propriousaures Natrium verabfolgt worden waren. Darüber s. w. u.

Tabelle VI.

Datum	Name, Geschlecht	Harnmenge	spez. Gew.	Acidität		Acidität d. Destillates			Essigsäure	Essigsäure in 100 ccm	
				10 ccm	Ges.-menge	Gesamt	Mineral	Organisch	g	mg	
25. VI.	K. W.	660	1025	1,0	66	440	136	264	1,584	240	
26. „	„ „	845	1020	0,7	59	338	101	237	1,422	187	
30. „	„ „	345	1025	3,1	106	432	162	270	1,626	471	
4. VII.	„ „	475	1020	0,5	24	114	32	82	0,492	103	15 g Na propion.
5. „	„ „	540	1020	0	0	79	22	57	0,342	633	
7. „	„ „	2600	1008	0,8	208	312	86	226	1,356	521	
8. „	„ „	1090	1012	1,2	131	160	44	116	0,696	63	
9. „	„ „	1010	1008	1,1	111	202	81	121	0,726	71	
10. „	„ „	950	1008	1,1	105	240	127	113	0,678	71	

Die folgenden Tabellen VII—IX vereinigen kürzere Versuche, die weder in den relativen noch den absoluten Werten irgendwelche Abweichungen erkennen lassen. Die Versuchspersonen der Tabellen VII und IX waren ruhige Kranke, die der Tabelle VIII ein etwas erregter Paralytiker.

Tabelle VII.

Datum	Name, Geschlecht	Harnmenge	Spez. Gew.	Acidität		Acidität des Destillates			Essigsäure	Essigsäure in 100 ccm
				10 ccm	Ges.-menge	Gesamt	Mineral	Organisch	g	mg
10. III.	B. M.	1800	1012	3,7	666	1080	743	337	2,262	127
11. „	„ „	1940	1018	3,4	660	596	155	441	2,646	133
12. „	„ „	2270	1012	1,7	386	272	45	227	1,362	60
14. „	„ „	1560	1022	3,0	468	209	42	167	1,002	64
15. „	„ „	1540	1018	2,6	400	184	22	162	0,972	62
17. „	„ „	2690	1015	2,2	592	430	107	323	1,938	72

Tabelle VIII.

Datum	Name, Geschlecht	Harnmenge	Spez. Gew.	Acidität		Acidität des Destillates			Essigsäure	Essigsäure in 100 ccm
				10 ccm	Ges.-menge	Gesamt	Mineral	Organisch	g	mg
13. IV.	T. M.	1360	1020	4,7	639	200	37	163	0,978	72
19. „	„ „	2159	1018	2,3	495	273	43	230	1,380	64
21. „	„ „	2350	1018	2,5	588	409	94	315	1,890	80

Tabelle IX.

Datum	Name, Geschlecht	Harnmenge	Spez. Gew.	Acidität		Acidität des Destillates			Essigsäure	Essigsäure in 100 ccm
				10 ccm	Ges.-menge	Gesamt	Mineral	Organisch	g	mg
19. III.	O. M.	2415	1018	2,0	483	356	34	322	1,932	80
20. „	S. M.	640	1020	4,3	275	111	34	77	0,462	62
22. „	„ „	1340	1017	2,2	299	228	63	165	0,990	73
21. „	W. M.	620	1020	1,5	93	148	42	106	0,636	102

Tabelle X.

Datum	Name, Geschlecht	Harnmenge	Spez. Gew.	Acidität		Acidität d. Destillates			Essigsäure	Essigsäure in 100 ccm	Gesamt	
				10 ccm	Ges.-menge	Gesamt	Mineral	Organisch	g	mg	N	
4. XI.	M. M.	860	1030	3,6	473	2314	963	1291	7,741	900	1,1559	
5. „	„ „	425	1031	5,5	234	863	276	587	3,522	875	2,8568	
6. „	„ „	450	1031	6,8	306	2381	882	1503	9,018	2000	8,1900	Salvarsan
7. „	„ „	520	1030	7,2	374	1555	478	1071	6,426	1235	8,7360	
8. „	„ „	547	1029	6,1	330	1570	574	990	5,940	1085	8,3349	
9. „	„ „	600	1030	6,1	366	820	456	360	2,160	360	fehlt	0,8 g benzoësaures Na
11. „	„ „	770	1022	4,5	347	716	308	408	2,448	317	8,0199	Salvarsan
12. „	„ „	1160	1016	3,0	348	1728	661	1067	6,402	551	8,9366	
13. „	„ „	620	1023	5,0	310	614	217	397	2,382	384	8,1592	
14. „	„ „	940	1020	4,7	442	837	300	537	3,222	342	8,5540	
15. „	„ „	610	1024	6,3	384	1098	384	714	4,284	702	7,5152	
16. „	„ „	980	1019	3,8	372	2450	951	1499	10,194	1040	9,4100	
19. „	„ „	1020	1019	4,6	469	1622	571	1050	6,300	627	9,4244	
21. „	„ „	870	1024	5,4	470	2584	905	1679	10,074	115	8,4885	
22. „	„ „	1050	1024	4,2	441	2447	998	1449	8,694	828	9,7020	
25. „	„ „	1120	1025	4,4	493	459	235	224	1,344	120	13,0614	0,8 g benzoësaur. Na
26. „	„ „	810	1027	0,6	49	170	73	97	0,582	71	18,7110	
28. „	„ „	780	1027	0,6	47	242	117	125	0,750	96	20,4059	
29. „	„ „	670	1028	0,8	54	415	188	228	1,368	204		
30. „	„ „	780	1008	0,2	16	187	62	125	0,750	96		
2. XII.	„ „	910	1027	0,0	0	255	118	137	0,822	90		

Bei dem Kranken der Tabelle X wurden von anderer Seite gleichzeitig Bestimmungen des Gesamtstickstoffes vorgenommen, sowie sonstige Teilgebiete des Stoffwechsels untersucht, über welche an anderer Stelle berichtet werden wird.

Bei diesem Kranken finden wir eine absolut gesteigerte Ausscheidung der flüchtigen Fettsäuren. Der ganze Versuch läßt sich in zwei Perioden zerlegen, wenn man das Verhalten der Gesamtstickstoffausscheidung berücksichtigt. Bis einschließlich den 10. Versuchstag befand sich der Kranke im Stickstoffgleichgewicht. Vom 11. Versuchstage an beginnen

Schwankungen der Stickstoffausscheidung. (Die sehr geringen Stickstoffwerte der ersten zwei Versuchstage sind als Ausdruck des mangelnden Anpassungsvermögens der Kranken an Änderungen der Kost aufzufassen. Der Kranke hatte zuvor eine stickstoffreichere Kost erhalten und reagierte auf die Verminderung der Stickstoffzufuhr von etwa 15 g auf 8,5 g zuerst mit einer erheblichen Retention. Vgl. darüber die zitierten Untersuchungen von Allers.)

Auch in der ersten Periode des Stickstoffgleichgewichts sind die absoluten Werte der flüchtigen Fettsäuren erhöht. Die niedrigsten Werte stehen nahe an der oberen Grenze der Normalen.

Sehen wir von dem ersten Versuchstage, der noch in die Anpassungsperiode fällt, ab, so finden wir die beiden höchsten Werte der ersten Periode mit 9,018 und 6,402 g Essigsäure an Tagen, an welchen eine Salvarsaninjektion vorgenommen worden war.

In der zweiten Versuchsperiode aber werden noch höhere Werte erreicht, unabhängig von Salvarsaninjektionen. Die relativen Werte sind entsprechend der geringen Harnmengen in beiden Perioden sehr hoch und zeigen starke Schwankungen, da ein Parallelismus zwischen Harnmenge und Menge der flüchtigen Fettsäuren nicht besteht.

Die zweite Versuchsperiode nun fällt zusammen mit einer auffallenden Verschlechterung in dem Befinden des Kranken.

Es entsteht die Frage, welcher Art der Zusammenhang zwischen der Vermehrung der flüchtigen Fettsäuren und den sonstigen Stoffwechselstörungen sein könnte. Diese letzteren geben sich außer in dem hier verzeichneten Gange der Stickstoffausscheidung auch noch kund in dem Verhalten des Quotienten N: S, ferner in den Verschiebungen auf dem Gebiete des Nukleinstoffwechsels usw.

Wir können hier nicht des genaueren ausführen, daß und warum der Gang der Stickstoffausscheidung so ziemlich als ein Kriterium für die Intensität der sonstigen Stoffwechselstörungen angesehen werden darf. Es muß in dieser Hinsicht abermals auf die Untersuchungen von Allers verwiesen werden. Wir müssen uns hier mit diesem Hinweis begnügen und wollen nur erwähnen, daß die Erfahrungen des Laboratoriums diese Annahme weiterhin bestätigt haben.

Wir sehen also, daß zu einer Zeit geringer Stickstoffunterbilanz und ziemlich gleichmäßiger Ausscheidung (15.—22. XI.) die höchsten Werte für die flüchtigen Fettsäuren erreicht werden, während diese ganz bedeutend absinken zu einer Zeit, da die Stickstoffausscheidung sehr ungleichmäßig wird und außerordentlich ansteigt.

Wir können also in der Vermehrung der flüchtigen Fettsäuren, wenigstens nach diesem Versuche, nicht eine Teilerscheinung jener schweren Stoffwechselstörungen erblicken, die bei der Paralyse zugleich mit den starken Schwankungen der Stickstoffausscheidung und dem

Negativwerden der Stickstoffbilanz auftreten. Man kann höchstens versucht sein, in diesem Verhalten der Fettsäurenausscheidung einen Vorläufer jener schweren Störungen zu sehen, die den progredienten paralytischen Prozeß begleiten.

Es wäre nun zwar unseres Erachtens möglich für dieses Verhalten eine hypothetische Deutung ausfindig zu machen. Doch wollen wir weder auf einen so unvollständigen, noch auf einen einzelnen Versuch ein Gebäude von Annahmen errichten. Es wird vielmehr die Aufgabe weiterer Untersuchungen sein, in diesem Punkte Klarheit zu schaffen.

Tabelle XI.

Datum	Name, Geschlecht	Harnmenge	Spez. Gew.	Acidität		Acidität d. Destillates			Essigsäure	Essigsäure in 100 ccm	Gesamt	
				10 ccm	Ges.-menge	Gesamt	Mineral	Organisch	g	mg	N	
10. XII.	A. M.	720	1022	0,4	29	374	187	187	1,122	155	18,6480	Salvarsan
11. „	„ „	900	1021	0,4	36	315	144	171	1,026	114	23,0580	
12. „	„ „	940	1016	0,3	28	385	160	226	1,356	144	23,8800	
13. „	„ „	1080	1014	0,2	23	346	162	184	1,104	107	fehlt	
18. „	„ „	890	1018	0,3	27	223	107	116	0,696	78	22,8270	
19. „	„ „	720	1020	0,4	29	281	122	151	0,906	124	18,567	50 g Butter
21. „	„ „	720	1018	0,5	36	282	86	115	0,690	95	fehlt	

Die Tabelle XI berichtet über einen Versuch an einem ziemlich vorgeschrittenen Fall von progressiver Paralyse. Trotzdem eine starke Mehrausfuhr von Stickstoff bestand (die Zufuhr betrug etwa 15 g), sehen wir, daß die absoluten und relativen Werte für die flüchtigen Fettsäuren sich in normalen Grenzen bewegen. Ein Einfluß der Salvarsaninjektion auf die Ausscheidung dieser Stoffe konnte in diesem Falle nicht konstatiert werden.

Die Verbrennung zugeführter Fettsäuren.

Wiewohl unsere Versuche in dieser Richtung nicht sehr zahlreich sind, scheinen sie uns doch ein gewisses Urteil zu ermöglichen über die Fähigkeit des paralytischen Organismus zugeführte Fettsäuren zu verbrennen.

Bevor wir unsere Versuche zusammenstellen, sei ein kurzer Überblick über das Verhalten der Fettsäuren im normalen und kranken Organismus gegeben. Über die Verbrennung der flüchtigen Fettsäuren finden sich zum Teil widersprechende Angaben. Nach Magnus-Levy wird die überwiegende Menge der mit der Nahrung zugeführten, im Darmkanal durch Gärung gebildeten und im Organismus durch Spaltung freigegebenen flüchtigen Fettsäuren vollkommen oxydiert, also zu Kohlensäure und Wasser verbrannt; der Rest wird resorbiert und durch den

Harn ausgeschieden. Schotten fand beim Pferde nach Verfütterung von Capron-, Valerian- sowie Buttersäure eine nur geringe Vermehrung der flüchtigen Fettsäuren im Harn; hingegen erschienen nach Darreichung von Essigsäure, noch mehr von Ameisensäure ganz erhebliche Mengen davon im Urin. H. Strauß und Philippsohn fanden nach Darreichung von 20 g buttersaurem Natrium beim Menschen keine deutliche Steigerung der Fettsäureausscheidung im Harn, ebenso Molnár nach Butterdarreichung. Magnus-Alsleben verfütterte einem Hunde Ameisen-, Essig- und Propionsäure; diese Substanzen wurden selbst in sehr großen Mengen glatt verbrannt, ohne zu einer Vermehrung der flüchtigen Säuren des Harnes zu führen. Bei einem Versuche an einem Kranken zeigte der Harn nach Eingabe von 20 g essigsaurem Natrium ebenfalls keine Vermehrung der flüchtigen Säuren. Im Einklang mit den Befunden von Schotten steht nach Porges die Tatsache, daß schon der normale Harn, zumal bei Pflanzenfressern, geringe Mengen von Essigsäure enthält, was für eine herabgesetzte Angreifbarkeit dieser Säure spricht. Nach demselben Autor haben allerdings Mallèvre und Pohl eine recht weitgehende Verarbeitung der Acetate nachweisen können; aber erst jüngst hat Bergell wieder gezeigt, daß die Essigsäureverarbeitung gewisse Grenzen hat. Rosenfeld bemerkt, daß nach den Untersuchungen von Wilsing die flüchtigen Fettsäuren bis auf 2,6% im Körper verbrannt werden. Nach Porges mag ein geringer Teil der Essigsäure über Oxalsäure verbrannt werden, der größte Teil wird vermutlich überhaupt nicht oxydiert, sondern dürfte zu Synthesen herangezogen werden.

Bei unseren Kranken wurden die in Tabelle XII verzeichneten Werte erhalten; es sind die Mengen Essigsäure und die Relation Essigsäuremenge zur Harnmenge eingetragen.

Tabelle XII.

Tabelle	Vortage				Versuchstag		Nachtage						Verh reich Men
	1.		2.				1.		2.		3.		
	absolut	relativ	absolut	relativ	absolut	relativ	absolut	relativ	absolut	relativ	absolut	relativ	
III	1,248	64	0,684	44	0,189	54	0,654	67	1,596	168	2,070	176	20
III	2,070	176	2,364	429	0,648	55	0,114	161	0,996	277	1,086	231	ess
IV	—	—	0,756	59	1,650	72	1,614	64	1,584	63	—	—	sau N
VI	0,492	103	0,342	633	1,356	521	0,676	63	0,726	71	0,678	71	15 propi Na
XI	1,104	107	0,696	78	0,906	124	0,690	95	—	—	—	—	15 g Bu

Des auffallenden Verhaltens der flüchtigen Fettsäuren bei unserem zweiten Kranken (Tabelle III) gedachten wir schon oben. Auf Zufuhr von 20 g essigsaurem Natrium entsprechend 14,6 g Essigsäure trat zwei

Tage darauf eine Vermehrung der flüchtigen Fettsäuren ein. Während der Mittelwert der beiden Vortage 1,066 g beträgt, erreicht das Mittel der drei Nachtage einen Wert von 1,440, die Mehrausscheidung würde also 0,374 g in 24 Stunden oder im ganzen 1,122 g betragen. Es wären also 7,6% aller zugeführten Essigsäure der Verbrennung entgangen. Es ist aber höchst wahrscheinlich, daß es sich bei dieser Vermehrung der flüchtigen Fettsäuren nicht um eine Nachwirkung der Essigsäurezufuhr handelt, sondern um eine der Schwankungen, die wir ja auch spontan bei mehreren unserer Versuchspersonen haben auftreten sehen. Diese Annahme findet in der Tatsache eine Unterstützung, daß ein Versuch an denselben Kranken, der unmittelbar nach dem ersten und ohne, daß das Befinden eine erkennbare Veränderung gezeigt hätte, durchgeführt wurde, eine solche Vermehrung nicht ergab. Allerdings tritt auch hier am 3. Nachtage eine Steigerung der flüchtigen Fettsäuren ein. Doch ist es zumindest unwahrscheinlich, daß drei Tage vergehen sollten, bevor die Ausscheidung der Essigsäure beginnen würde. Denn eine Vermehrung der flüchtigen Fettsäuren nach Darreichung von Essigsäure kann schlechterdings nur durch eine Ausscheidung unverbrannter Essigsäure (oder höchstens von Ameisensäure) zustande kommen. Daß aber die Essigsäure solange im Organismus zurückgehalten worden sein sollte, ist äußerst unwahrscheinlich.

Die Darreichung von 20 g essigsaurem Natrium hat bei der nächsten Versuchsperson anscheinend zu einer geringen Vermehrung der flüchtigen Fettsäuren des Harnes geführt, was ja offenbar auch bei Gesunden und anderen Kranken (siehe die Literaturübersicht oben) nicht selten vorkommt.

Auch die Zufuhr von 15 g propionsaurem Natrium scheint eine Steigerung der flüchtigen Fettsäure des Harns bedingt zu haben. Die zugeführte Menge entspricht 11.5 g Propionsäure. Das Mittel der Vortage beträgt 0,717, die Ausscheidung am Versuchstage 1,356 g Essigsäure, die Differenz also 0,939 g Essigsäure. 11,5 g Propionsäure entsprechen 9,3 g Essigsäure; es würden also 10% der zugeführten Säure unverbrannt oder höchstens zu Essigsäure abgebaut ausgeschieden worden sein, vielleicht sogar noch etwas mehr, man wenn berücksichtigt, daß das Mittel der drei Nachtage mit 0,693 auch noch etwas höher ist als das der Vortage.

Hingegen hat anscheinend die Zulage von 50 g Butter zur Kost keine Steigerung der flüchtigen Fettsäuren zu bedingen vermocht.

Anhangsweise ist noch zu sagen, daß die Wirkung des Salvarsans offenbar wesentlich von dem Gesamtzustande des Kranken abhängen dürfte. Dies bezieht sich natürlich nur auf die hier beobachteten Tatsachen und kann über den therapeutischen und sonstigen Einfluß des Präparates nichts präjudizieren. Es sei angemerkt, daß andere orga-

nische Säuren eine mehr gleichmäßige Beeinflussung zu erfahren scheinen, wie noch nicht abgeschlossene Versuche des Laboratoriums zeigen.

Benzoësaures Natrium, das zur Untersuchung der Hippursäuresynthese einem unserer Kranken (s. Tabelle X) verabreicht wurde, hatte auf die Ausscheidung der flüchtigen Fettsäuren keinen Einfluß. Gleichzeitige Bestimmungen der Hippur- und Benzoësäure, die bei diesem Kranken und dem der Tabelle XI vorgenommen wurden, haben uns auch gezeigt, daß die Benzoësäure für die gelegentliche Vermehrung der flüchtigen Fettsäuren nicht in Betracht kommen kann.

Es wäre noch die Frage ins Auge zu fassen, in welcher Beziehung die gefundene, gelegentliche Mehrausscheidung an flüchtigen Fettsäuren zu den übrigen Stoffwechselveränderungen bei der progressiven Paralyse gebracht werden kann. Es erscheint uns aber hier nicht möglich, in eine Erörterung dieses Punktes einzutreten, weil wir erstens zu weit ausholen müßten und weil zweitens noch weitere Untersuchungen darüber erforderlich sind. Vermutlich werden Bestimmungen des Kohlenstoffes im Harn und seines Verhältnisses zum Gesamtstickstoff, vielleicht auch die Berücksichtigung des leicht- und schwer oxydablen Kohlenstoffes (Reale) hier weitere Aufklärungen bringen[1]).

Fassen wir schließlich die Resultate unserer Untersuchungen zusammen, so glauben wir folgende **Schlußsätze** aufstellen zu dürfen:

1. Die flüchtigen Fettsäuren des Harns sind bei der Paralyse zumeist nicht vermehrt. Es kommen neben den auch beim Normalen auftretenden Schwankungen der Ausscheidung plötzliche Erhöhungen derselben vor, für die im Verhalten des Kranken eine Erklärung nicht gefunden werden konnte.

2. Es gibt im Verlaufe der progressiven Paralyse zumindest bei manchen Kranken, Perioden einer stark vermehrten Ausscheidung der flüchtigen Fettsäuren. Es fallen aber diese Perioden nicht zusammen mit denen der Verstärkung der sonstigen Stoffwechselstörungen, als deren Indikator der Gang der Stickstoffausscheidung angesehen werden darf. Wir haben daher aus unseren Versuchen keinen Hinweis auf die Bedeutung einer Acidose für das Wesen der paralytischen Stoffwechselstörungen entnehmen können.

3. Niedere Fettsäuren werden anscheinend vom paralytischen Organismus in ebenso großem Maße verbrannt, wie vom normalen. Auch die höheren Fettsäuren der Butter werden vollständig oxydiert.

4. Dem Salvarsan kommt manchmal ein bisher noch nicht bestimmbarer Einfluß auf die Ausscheidung organischer Säuren zu.

[1]) Wir sehen aus den gleichen Gründen auch davon ab, eine Deutung des Mechanismus der Fettsäurevermehrung zu geben.

Literaturverzeichnis.

Allers, Ergebnisse stoffwechselpathologischer Untersuchungen bei Psychosen I. Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. **4**, H. 8/9. 1912.

Blumenthal, Über die klinische Bedeutung einiger Fäulnisprodukte im Harn. Berliner klin. Wochenschr. 1899.

— Über Darmfäulnis bei Icterus catarrhalis. Berliner klin. Wochenschr. 1905.

Bergell, Das Verhalten der Salze organischer Säuren im Organismus. Verhandlung d. 24. Kongr. f. innere Med. 1907. Zit. in Porges, Über den Abbau der Fettsäuren im Organismus. Ergebnisse der Physiologie **10**. 1910.

Bondzynski u. Gottlieb, Zit. n. H. Strauß, Blutkrankheiten in von Noordens Handbuch der Pathologie des Stoffwechsels 1906.

Edelstein und v. Csonka, Die qualitative und quantitative Bestimmung flüchtiger Fettsäuren mittels der Vakuumdampfdestillation. Biochem. Zeitschr. **42**. 1912.

Folin, Metabolism experiences in insane. Amer. Journ. of Insanity **63**, **64**. 1904.

v. Jaksch, Zit. nach v. Noordens Handbuch der Pathologie des Stoffwechsels 1906.

Kauffmann, Beiträge zur Pathologie des Stoffwechsels bei Psychosen: I. Die progressive Paralyse. II. Die Epilepsie. Jena 1908.

Liebig, J. v., Zit. in Neuberg, Der Harn. Berlin 1912.

Loewe, Über den Phosphorstoffwechsel bei Psychosen und Neurosen. Zeitschr. f. d- ges. Neur. u. Psych. **4** u. **5**. 1911.

Magnus-Alsleben, Zur Kenntnis der Säuren im Harn. Zeitschr. f. klin. Medizin **73**. 1911.

Magnus-Levy, Der normale Stoffwechsel in von Noordens Handbuch der Pathologie des Stoffwechsels 1906.

— Der Stoffwechsel bei Erkrankungen einiger Drüsen ohne Ausführungsgang in von Noordens Handbuch der Pathologie des Stoffwechsels 1906.

Mallèvre, Der Einfluß der Essigsäure auf den Gaswechsel. Archiv. f. d. ges. Physiol. **4**. 1891. Zit. nach Porges, l. c.

Mayer, Zit. in Neuberg, Der Harn. Berlin 1912.

Molnár, Zur Frage der Ausscheidung der flüchtigen Fettsäuren im Harne des Menschen. Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Ther. **7**. 1909.

Müller, F., Zit. in Neuberg, Der Harn. Berlin 1912.

Münzer, Zit. nach Weintraud. Die Krankheiten der Leber in von Noordens Handbuch der Pathologie des Stoffwechsels 1906.

Neuberg, Der Harn. Berlin 1912.

Noorden, C. v., Diabetes mellitus in v. Noordens Handbuch der Pathologie des Stoffwechsels 1906.

Porges, Über den Abbau der Fettsäuren im Organismus. Ergebnisse der Physiologie **10**. 1910.

Rohde, Stoffwechselversuche an Epileptikern. Deutsches Archiv f. klin. Med. **75**. 1908.

Rokitansky, Über das Verhalten der flüchtigen Fettsäuren im Harn des gesunden und kranken Menschens. Zit. nach Virchows Jahrbuch 1887.

Rosenfeld, Ausscheidung der flüchtigen Fettsäuren durch den Harn. Deutsche med. Wochenschr. 1908.

Rumpf, Über Diabetes mellitus. Berliner klin. Wochenschr. 1895.

Salkowski, Zit. in Neuberg, Der Harn. Berlin 1912.

Salomon, H., und C. v. Noorden, Die Krankheiten der Haut in von Noordens Handbuch der Pathologie des Stoffwechsels 1906.

Schotten, Zit. nach Porges, l. c.

Strauß, H., und Philippsohn, Über die Ausscheidung enterogener Zersetzungs-Produkte im Urin bei konstanter Diät. Zeitschr. f. klin. Medizin **40**. 1900.
Stucken, Über eine angeblich für progressive Paralyse charakteristische Reaktion im Harn (mit Liquor Bellostii). Münch. med. Wochenschr. 1911.
Welde, Die qualitative und quantitative Bestimmung flüchtiger Fettsäuren mittels der Vakuumdampfdestillation. Biochem. Zeitschr. **28**. 1911.
Wilsing, Zit. nach Rosenfeld. Ausscheidung der flüchtigen Fettsäuren durch den Harn. Deutsche med. Wochenschr. 1903.

Lebenslauf.

Als Tochter des praktischen Arztes Dr. med. Martin Dahm wurde ich, Irmgard Dahm, am 29. Dezember 1885 in Beyenburg bei Barmen geboren. Nach Absolvierung der Privatgymnasialkurse für Mädchen in München legte ich im April 1904 am Theresiengymnasium in München die Maturitätsprüfung ab.

Im Verlaufe meiner medizinischen Studien besuchte ich die Universitäten Heidelberg, Berlin und München. An letzterer Universität legte ich im Mai 1907 die ärztliche Vorprüfung, im Dezember 1909 die ärztliche Prüfung ab. Während des praktischen Jahres war ich an der Kinderpoliklinik und der orthopädischen Klinik in München sowie an der akademischen Kinderklinik in Düsseldorf tätig.